

2 型糖尿病患者血清 IL-10 水平与颈动脉粥样硬化的关系*

孙 钧¹, 郑继伟¹, 贾 凡², 孙艳华¹, 黄莹舒¹, 王述莲^{1△}

(1. 武警北京总队第三医院检验科, 北京 100141; 2. 中国人民解放军总医院第一附属医院检验科, 北京 100853)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者血清中白细胞介素(IL)-10 表达情况及其与颈动脉粥样硬化的关系。方法 回顾性分析 2013 年 5 月至 2016 年 12 月于武警北京总队第三医院治疗的 T2DM 患者 168 例。根据颈动脉内膜中层厚度(IMT)值将患者分为正常组、增厚组及颈动脉粥样硬化斑块形成组(斑块组),选择同期健康体检的志愿者 65 例作为对照组。比较各组炎症指标、血糖、血脂及其他指标水平,同时分析 IL-10 与其他检测指标的相关性,分析 T2DM 患者颈动脉粥样硬化的危险因素。结果 与对照组相比,T2DM 患者血清中 IL-6、血糖、血脂及其他指标水平均明显升高($P<0.05$),而 IL-10 水平显著下降($P<0.05$)。随着 IMT 值增加,T2DM 患者血清中 IL-6、血糖、血脂及其他指标水平明显升高,而 IL-10 水平显著下降,同时组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。血清中 IL-10 水平与其他检测指标水平呈负相关($P<0.05$)。IL-6、同型半胱氨酸(Hcy)及尿酸(UA)是导致 T2DM 患者动脉粥样硬化形成的危险因素,而 IL-10 是保护因素。结论 T2DM 患者血清中 IL-10 水平与颈动脉粥样硬化的发生及发展密切相关,为临床治疗提供了新的靶点。

关键词: 2 型糖尿病; 白细胞介素-10; 颈动脉粥样硬化**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.05.009**中图法分类号:** R543.4; R587.1**文章编号:** 1673-4130(2018)05-0548-05**文献标识码:** A

The relationship between serum IL-10 level of patients with type 2 diabetic mellitus and carotid atherosclerosis*

SUN Jun¹, ZHENG Jiwei¹, JIA Fan², SUN Yanhua¹, HUANG Yingshu¹, WANG Shulian^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, the Third Hospital of Beijing Armed Police Corps Laboratory, Beijing 100141, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression of IL-10 in serum of patients with type 2 diabetic mellitus (T2DM) and its relationship with carotid atherosclerosis. **Methods** Totally 168 cases of T2DM patients treated in our hospital from May 2013 to December 2016 were retrospectively analyzed. According to the IMT value, the patients were divided into the normal group, the thickening of the group and carotid atherosclerosis plaque formation group. In addition, 65 cases of healthy volunteers in our hospital physical examination center at the same period were treated as control group. The levels of serum inflammation index, blood glucose, blood lipid and other indicators of all subjects were compared, at the same time, the correlation between IL-10 and other detection index was analyzed. Additionally, the risk factors of T2DM patients with carotid atherosclerosis were analyzed. **Results** Compared with the control group, the levels of IL-6, blood glucose, blood lipid and other indicators in T2DM patients increased significantly ($P<0.05$), while the level of IL-10 decreased significantly ($P<0.05$); with the increase of IMT, the levels of IL-6, blood glucose, blood lipid and other indicators in T2DM patients increased significantly, but the level of IL-10 decreased significantly, meanwhile the differences between the groups were statistically significant ($P<0.05$). Compared with normal group, the levels of IL-6, blood glucose, blood lipid and other indicators of patients in thickening group and plaque group significantly elevated, but the level of IL-10 decreased significantly; the levels of IL-6, blood glucose, blood lipid and other indicators of patients in plaque group were obviously higher than those of thickening group, and IL-10 level was significantly lower than thickening group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); the levels of IL-10 in the serum were negatively correlated with blood glucose, blood lipid and other indicators

* 基金项目: 北京自然科学基金面上项目(7171008)。

作者简介: 孙钧, 女, 主管技师, 主要从事临床检验生物化学研究。△ 通信作者, E-mail: sunjun5495@sina.com。

本文引用格式: 孙钧, 郑继伟, 贾凡, 等. 2 型糖尿病患者血清 IL-10 水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(5):

($P<0.05$);multifactor non-conditional Logistic analysis showed that IL-6,Hcy and UA were the risk factors for atherosclerosis in T2DM patients,and IL-10 was the protective factor. **Conclusion** The level of IL-10 of patients with T2DM is closely related to the occurrence and development of carotid artery atherosclerosis, which provides a new target for clinical treatment.

Key words:type 2 diabetic mellitus; interleukin-10; carotid atherosclerosis

伴随着社会发展及人民生活水平的提高,糖尿病的发病率逐年升高,在我国超过 20 岁的糖尿病患者中男性发病率为 10.6%,女性发病率为 8.8%,平均为 9.7%,其中主要类型为 2 型糖尿病(T2DM)^[1-2]。糖尿病已成为继心血管疾病后,新的严重威胁人类生命健康的慢性疾病之一^[3],其居高不下的发病率和致死率引起了临床医师的关注^[4]。研究发现,大血管病变是导致 T2DM 患者死亡的主要原因^[5],而大血管病变的病理基础是动脉粥样硬化,动脉粥样硬化是由多种炎症因子、尿酸(UA)、血脂及血糖等因素导致的慢性炎症。颈动脉粥样硬化是全身动脉粥样硬化的局部表现,颈动脉内膜中层厚度(IMT)是反映颈动脉粥样硬化发生及发展的客观指标之一,其数值的变化与心血管疾病密切相关。因此,预测 IMT 值的临床意义重大^[2,6]。炎症因子在颈动脉粥样硬化的发展过程中发挥重要作用,近年研究发现白细胞介素(IL)-10 作为一种抗炎因子,参与机体的免疫功能和心血管疾病的发病^[7]。IL-10 和 IMT 在 T2DM 患者中研究较多,但是 IL-10 与血糖、血脂、炎症指标及 IMT 的相关性综合研究并不多。本研究针对这些问题进行了探讨,以期为临床治疗 T2DM 提供新的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 5 月至 2016 年 12 月于武警北京总队第三医院治疗的 T2DM 患者 168 例,诊断标准参考美国糖尿病协会 2010 年颁布的诊断标准^[8]。纳入标准:患者的临床资料完整,且依从性高;经患者及其家属同意,并签署知情同意书。排除标准:合并肝、肾等重大脏器病变;合并感染性疾病;患有类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等免疫性疾病;患有内分泌代谢疾病;继发性糖尿病。采用彩色多普勒超声检测 IMT 值,根据 IMT 值将患者分为正常组($IMT\leq 1.0\text{ mm}$, $n=54$)、增厚组($1.0\text{ mm}<IMT\leq 1.3\text{ mm}$, $n=69$)、颈动脉粥样硬化斑块形成组(斑块组, $IMT>1.3\text{ mm}$, $n=45$)。另外选择同期于本院体检中心进行健康体检的志愿者 65 例作为对照组。各组受试者的基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。研究中的所有过程均符合本院医学伦理委员会的相关规定。

1.2 方法 比较所有受试者血清中炎症指标、血糖、血脂及其他指标水平,同时分析 IL-10 与其他检测指标的相关性,另外分析 T2DM 患者颈动脉粥样硬化的危险因素。

表 1 各组受试者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	性别比 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄(岁)	身高(cm)	体质量指数 (kg/m ²)
正常组	54	30/24	59.06±5.68	170.65±4.31	21.39±1.62
增厚组	69	36/33	59.12±5.75	169.03±4.65	21.08±1.55
斑块组	45	26/19	59.87±5.82	169.32±4.79	21.05±1.73
对照组	65	34/31	59.15±5.14	170.16±4.83	21.72±1.68
<i>F</i>		0.478	0.225	1.518	2.224
<i>P</i>		0.924	0.879	0.211	0.086

1.2.1 血清炎症因子水平检测 采集所有受试者空腹肘静脉血 3 mL,置于未涂有肝素钠的采血管中,静置 20 min,3 500 r/min 离心 10 min,离心半径为 3 cm,分离血清,置于-80℃冰箱待测。应用酶联免疫吸附测定法检测血清中 IL-6 和 IL-10 的水平,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.2 血糖和血脂指标检测 应用日立 7600P 全自动生化分析仪及配套的试剂检测临床血糖和血脂指标,血糖指标包括空腹血糖(FPG)和糖化血红蛋白(HbA1c),血脂指标包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。同时,检测血液中的同型半胱氨酸(Hcy)及血 UA。采用化学发光法检测空腹胰岛素(FINS)水平,试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 颈动脉超声检查 采用美国 GE 公司生产的 LOGIQ500 型彩色多普勒超声诊断仪完成,频率为 8~10 MHz,所有患者均处于安静状态,取仰卧位,从锁骨内测段开始横向检测,逐段从 3 个方向检测双侧总动脉、内动脉及外动脉的纵轴和横轴的二维图像,从血管的横断面上扫描,测量颈动脉 IMT,对于有斑块形成的患者,在靠近病变部位的 1.0~1.5 cm 处测量,连续测量 3 个心动周期的平均值,即得颈动脉 IMT。

1.3 统计学处理 研究中所有数据均在 SPSS19.0 软件上运行处理,血清中炎症指标、血糖、血脂及其他指标水平均用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;采用 Pearson 法分析 IL-10 与其他指标之间的相关性,应用多因素非条件 Logistic 法分析 T2DM 患者颈动脉粥样硬化的危险因素, $P<0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结 果

2.1 各组受试者血清炎症指标及相关指标水平比较

各组受试者血清炎症指标及相关指标水平之间的差异具有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比, T2DM 患者血清中 IL-6、Hcy、UA 及 IMT 水平均明显升高, 而 IL-10 水平显著下降; 与正常组相比, 增厚组和斑块组患者血清中 IL-6、Hcy、UA 及 IMT 水平均明显升高, 而 IL-10 水平显著下降, 而斑块组患者血清中 IL-6、Hcy、UA 及 IMT 水平均明显高于增厚组,

IL-10 水平显著低于增厚组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

2.2 各组受试者血糖及血脂指标水平比较 各组受试者血糖及血脂指标水平之间的差异具有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 患者的 FPG、HbA1c、FINS、TC、TG 及 LDL-C 水平均明显高于对照组, 增厚组和斑块组患者血糖及血脂水平均明显高于正常组, 而斑块组患者血糖及血脂指标水平显著高于增厚组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 2 各组受试者血清炎症指标及相关指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)	Hcy(μmol/L)	UA(μmol/L)	IMT(mm)
正常组	54	8.66±3.09 ^a	18.93±3.96 ^a	13.06±3.13 ^a	275.22±51.86 ^a	0.96±0.03 ^a
增厚组	69	17.63±5.17 ^{ab}	15.09±2.73 ^{ab}	16.76±3.78 ^{ab}	302.63±55.36 ^{ab}	1.12±0.15 ^{ab}
斑块组	45	28.16±6.05 ^{abc}	9.85±2.72 ^{abc}	20.76±4.01 ^{abc}	376.13±68.32 ^{abc}	1.56±0.17 ^{abc}
对照组	65	5.37±2.24	26.08±5.17	9.23±2.05	232.23±47.09	0.72±0.11
<i>F</i>		292.516	177.895	124.734	62.686	411.805
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与正常组相比,^b $P<0.05$;与增厚组相比,^c $P<0.05$

表 3 各组受试者血糖及血脂指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	FINS(pmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
正常组	54	5.97±1.03 ^a	5.01±1.16 ^a	80.63±16.73 ^a	4.96±0.98 ^a	2.15±0.76 ^a	3.06±0.82 ^a
增厚组	69	7.03±1.15 ^{ab}	6.11±1.52 ^{ab}	90.17±18.52 ^{ab}	6.02±1.13 ^{ab}	3.01±0.82 ^{ab}	4.13±1.08 ^{ab}
斑块组	45	9.17±1.73 ^{abc}	7.82±1.95 ^{abc}	109.24±20.31 ^{abc}	7.08±1.27 ^{abc}	4.14±0.99 ^{abc}	5.62±1.26 ^{abc}
对照组	65	4.56±0.92	4.12±0.56	70.18±15.07	3.71±0.61	0.87±0.15	2.02±0.63
<i>F</i>		137.938	73.558	46.687	114.457	198.438	138.328
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与正常组相比,^b $P<0.05$;与增厚组相比,^c $P<0.05$

2.3 血清 IL-10 水平与其他检测指标的相关性

Pearson 分析结果显示, 血清中 IL-10 水平与 IL-6、Hcy、UA、IMT、FPG、HbA1c、FINS、TC、TG 及 LDL-C 水平呈负相关(r 分别为 -0.711 、 -0.698 、 -0.724 、 -0.752 、 -0.702 、 -0.719 、 -0.687 、 -0.728 、 -0.721 、 -0.715 , P 分别为 0.032 、 0.037 、 0.027 、 0.019 、 0.035 、 0.029 、 0.041 、 0.026 、 0.028 、 0.030)。

表 4 T2DM 患者颈动脉粥样硬化影响因素多因素分析

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
IL-6	0.827	0.113	15.173	0.010	2.762	1.275~3.153
IL-10	-0.731	0.109	11.457	0.019	2.063	1.156~2.966
Hcy	0.561	0.101	8.605	0.021	1.286	1.053~2.375
UA	0.396	0.076	6.327	0.035	1.061	1.007~2.152

注: β 为回归系数; SE 为 β 的标准误差; OR 为相对危险度;95% CI 为 OR 的 95%可信区间

2.4 T2DM 患者颈动脉粥样硬化影响因素多因素分析 以 T2DM 患者颈动脉粥样硬化作为应变变量, 将单因素分析中统计学差异有意义的因素纳入多因素非条件 Logistic 分析中, 采用逐步回归法进行筛选。结果显示, IL-6、Hcy 及 UA 是导致 T2DM 患者动脉粥样硬化形成的危险因素, 而 IL-10 是保护因素, 见表 4。

3 讨 论

糖尿病死亡患者中有超过 50% 的患者死于心血管疾病, 而心血管疾病的发病基础为动脉粥样硬化^[3], 动脉粥样硬化的发生、发展与炎性反应、血糖和血脂异常等密切相关。T2DM 患者血糖水平高, 血液中糖基化产物增加、炎性因子及活性氧等的水平升高, 同时血管内皮细胞受损, 血管平滑肌细胞增殖分化加速^[9]。动脉粥样硬化发展过程中最早损伤的部位是动脉内膜, 血管内皮细胞受损触发动脉粥样硬化, 血管内皮细胞被激活后, 上调多种黏附因子的合

成,致使大量的单核细胞黏附在内皮细胞上,并进入内皮组织,分化为巨噬细胞,吞噬被修饰的 LDL-C。胆固醇大量聚集在巨噬细胞内转化为泡沫细胞,同时动脉中膜的血管平滑肌进入内膜,将脂质吞噬后形成泡沫细胞,增生为纤维帽,最终形成斑块^[9]。超声检查具有非创伤性的特点,可以为临床诊断动脉粥样硬化提供充实证据,检测结果中的 IMT 可以反映动脉粥样硬化早期变化特点^[2,6],如果找到有效的生物学指标进行联合检测对于心血管疾病的诊疗具有重要意义^[3]。近年来国内多项研究发现 T2DM 患者血清中 IL-10 水平与动脉粥样硬化关系密切^[1-2]。

IL-10 作为一种单链蛋白,相对分子质量为 $(35 \sim 40) \times 10^3$,活性形式为非共价键连接的寡二聚体,主要由单核细胞、淋巴细胞、巨噬细胞及激活角质形成细胞合成并分泌,正常血管中几乎没有表达,但是在成熟的动脉粥样硬化斑块中发现 IL-10 mRNA 及蛋白,参与机体的免疫调节功能^[2,5,10]。本研究将 T2DM 患者根据 IMT 值分组,检测不同组患者血清炎症指标、血糖、血脂、IMT 及其他指标之间的差异,结果发现,与对照组相比,T2DM 患者血清 IL-6、血糖、血脂、IMT 及其他指标水平均明显升高,而 IL-10 水平显著下降;与正常组相比,增厚组和斑块组患者血清 IL-6、血糖、血脂、IMT 及其他指标水平均明显升高,而 IL-10 水平显著下降,而斑块组患者血清中 IL-6、血糖、血脂、IMT 及其他指标水平均明显高于增厚组,IL-10 水平显著低于增厚组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明 T2DM 患者的炎症反应、血糖、血脂水平异常,并且随着病情的加重,各项检测指标明显发生恶化。Pearson 分析结果显示,IL-10 水平与 IL-6、Hcy、UA、IMT、FPG、HbA1c、FINS、TC、TG 及 LDL-C 水平呈负相关($P < 0.05$)。对可能影响 T2DM 患者动脉粥样硬化形成的危险因素进行分析,IL-6、Hcy 及 UA 是导致 T2DM 患者动脉粥样硬化形成的危险因素,而 IL-10 是保护因素。分别对危险因素和保护因素的具体作用机制进行分析,IL-6 促进机体发生炎症反应,并且诱导和协同其他炎症因子诱导动脉发生粥样硬化。此外,IL-6 诱导血小板源性生长因子,从而加速血管平滑肌细胞的增殖,最终形成动脉粥样硬化^[11-13]。Hcy 通过激活核因子 κ B,上调 IL-6 和 IL-8 等炎症因子的分泌,增加内皮细胞黏附因子的表达,同时刺激淋巴细胞的增殖,升高组织中血管紧张素等因子水平,促进动脉粥样硬化的形成^[14]。尿素水平越高,对细胞的毒性也越强,会加速白细胞黏附于血管内皮细胞,提高血管壁上 C-反应蛋白的表达水平,激活核因子 κ B,增加环氧化酶的表达^[14]。IL-10 发挥保护作用的机制主要为以下几个方面:(1)肿瘤坏死因子- α 具有放大炎症反应的作用,IL-10 通过抑制有丝分裂原激活蛋白激酶降低肿瘤坏死因子- α

mRNA 的表达水平,间接下调肿瘤坏死因子- α 的合成量^[15];(2)促进淋巴细胞从 Th2 转换成 Th1,降低促炎因子的分泌量^[16];(3)减少细胞黏附因子的表达,使得附着在血管壁上的单核细胞数量减少,减少生成泡沫细胞,发挥抗动脉粥样硬化的功能^[2];(4)减少单核细胞中释放的溶酶体酶,提高单核细胞中金属蛋白酶-1 的抑制因子的表达水平,降低金属基质蛋白酶 9 的活性,从而抑制血栓的形成,稳定动脉粥样硬化斑块^[5];(5)IL-10 下调诱生型一氧化氮合成酶的生成量,进而降低一氧化氮的合成量,抑制细胞凋亡的进程^[8]。IL-10 综合上述多种作用机制发挥保护作用。

综上所述,T2DM 患者血清中 IL-10 水平下降,并且与血糖、血脂等指标密切相关,通过影响代谢过程避免动脉粥样硬化的发生与发展,临床上可以将 IL-10 作为治疗 T2DM 患者的新靶点。

参考文献

- [1] 王蓓芸,钟远.白细胞介素 10 与老年 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的相关性研究[J].中华临床医师杂志,2012,6(8):2221-2223.
- [2] 张晓蕾,韩玲玲,尚小菁,等.2 型糖尿病患者血清白介素 10 与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中国全科医学,2014,17(29):3502-3504.
- [3] 刘海英,张允明.2 型糖尿病患者血清白介素-10 与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2012,32(2):270-272.
- [4] 刘剑雄,张小强,黄刚,等.2 型糖尿病患者幽门螺杆菌感染情况及其与颈动脉粥样硬化的关系研究[J].疑难病杂志,2014,13(7):704-706.
- [5] 苏珂,龙艳,黄漓莉,等.2 型糖尿病高尿酸患者动脉粥样硬化与白细胞介素 10 和脂联素的关系[J].中国动脉硬化杂志,2013,21(4):331-335.
- [6] 惠波,武越,许文亮,等.颈动脉超声检查评价糖尿病患者冠状动脉粥样硬化的意义[J].临床荟萃,2013,28(12):1402-1404.
- [7] 唐小平,万沁,陈枫,等.2 型糖尿病与白细胞介素-10 及其基因多态性的关系[J].中国老年学杂志,2014,34(3):861-863.
- [8] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010[J].Diabetes Care,2010,33(3):692.
- [9] 马红,蓝月云,段志轲,等.2 型糖尿病患者血清脂联素与颈动脉粥样硬化的关系研究[J].医学理论与实践,2017,30(2):159-161.
- [10] 白琳,郭月琴,刘志跃,等.CD40-CD40L、IL-10 与糖尿病血管病变(文献综述)[J].放射免疫学杂志,2013,26(2):184-186.
- [11] 黄珮.急性冠脉综合征患者颈动脉斑块与血清 IL-6、sIL-6R 的变化关系研究[J].中国医药导刊,2014,16(4):579-580.
- [12] 范勤毅,干静,李琳,等.急性脑梗死合并 2 型糖尿病的氧化应激研究[J].中国临床神经科学,2017,25(1):54-60.
- [13] 张安邦,高杰,李令根,等.相关炎症因(下转第 554 页)

性率为 9.40%，女性明显高于男性。本研究结果还显示，在 TSH 升高组 CHOL 水平明显高于 TSH 正常组，且 TSH 与 CHOL 呈正相关($P<0.05$)。有研究报道，体检者仅仅表现为 TSH 水平的升高，但是临床上常常合并高三酰甘油血症^[10-12]。本研究还发现，50~59 岁女性的 TSH 水平达到高峰，之后 TSH 水平有所下降，其原因主要为妇女经常由于下丘脑-垂体-甲状腺轴系统长期处于应激状态，促使甲状腺激素分泌与代谢发生变化，影响 TSH 的合成、分泌、代谢与调节，同时改变了甲状腺免疫环境所致。

TSH 在人体中主要分布于甲状腺、下丘脑、肝脏和肾脏等组织中^[13]，是促进血脂合成与分解的主要激素之一。叶文春等^[14]研究发现，TSH 和血脂水平之间密切相关， $TSH\geq 2.00$ mIU/L 是血脂异常的高危因素。有研究发现，TSH 能促进刺激肝脏限速酶的表达，从而提高胆固醇的合成速率，这为分析 TSH 与血脂代谢异常的关系提供了重要的理论依据^[15]。本研究结果显示，TSH 与血糖和 HbA1c 之间的相关性不密切。

此外，TSH 对人体内脂肪的合成与分解都有一定的影响，甲状腺功能异常者的甲状腺功能紊乱，TSH 合成与分泌减少或增加，进而对患者的代谢系统造成影响。女性甲状腺功能异常的发生率要明显高于男性。有研究证实，甲减患者的血脂水平与健康人员有明显差异，甲减患者体内 CHOL、TG 及 LDL 水平显著高于健康人，TSH 与 CHOL、TG、LDL 之间呈正相关。

综上所述，TSH 与血糖、血脂等人体重要指标之间具有一定的相关性，在今后的工作中要进一步扩大样本量，进行多中心的临床研究，加深对 TSH 对血糖、血脂代谢机制影响的研究，并将研究成果应用于临床诊疗工作中。

参考文献

[1] 唐暎,刘为群,任建如,等. 男性正常甲状腺功能促甲状腺激素水平与血脂异常的关系[J]. 临床荟萃,2014,29(4): 389-391.

[2] WATERHOUSE D F,MCLAUGHLIN A M,WALSH C D,et al. An examination of the relationship between normal range thyrotropin and cardiovascular risk parameters: a study in healthy women[J]. Thyroid,2007,17(3):243-

248.

[3] JUNG C H,RHEE E J,SHIN H S,et al. Higher serum free thyroxine levels are associated with coronary artery disease[J]. Endocr J,2008,55(5):819-826.

[4] SANTINI F,MARZULLO P,ROTONDI M,et al. Mechanisms in endocrinology: the crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease[J]. Eur J Endocrinol,2014,171(4): 137-152.

[5] 吴娟,林奉森,乔玉芳,等. 福建省畲族人群单根据 TSH 水平来评定甲状腺功能异常患病率的调查[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(11):968-970.

[6] LAI Y,WANG J,JIANG F,et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome[J]. Endocr J,2011,58(1):23-30.

[7] 沈莉,胡恒贵,秦淑国. 促甲状腺激素和甲状腺自身抗体在甲状腺疾病诊断中的临床应用[J]. 检验医学与临床,2015,13(6):2968-2969.

[8] TIAN L,ZHANG L,LIU J,et al. Effects of TSH on the function of human umbilical vein endothelial cells[J]. J Mol Endocrinol,2014,52(2):215-222.

[9] GENG H,ZHANG X,WANG C,et al. Even mildly elevated TSH is associated with an atherogenic lipid profile in postmenopausal women with subclinical hypothyroidism[J]. Endocr Res,2015,40(1):1-7.

[10] LA' ULU S L,ROBERTS W L. Ethnic differences in first-trimester thyroid reference intervals[J]. Clin Chem,2011,57(6):913-915.

[11] 卢学勉,陈良苗,杨虹,等. 健康孕妇早中晚孕期甲状腺激素参考值及其变化的研究[J]. 医学研究杂志,2012,41(8):70-73.

[12] 徐影. 妊娠期糖尿病筛检及危险因素的研究[J]. 中国妇幼保健,2014,29(5):706-707.

[13] DAL LAGO A,VAQUERO E,PASQUALETTI P,et al. Prediction of early pregnancy maternal thyroid impairment in women affected with unexplained recurrent miscarriage[J]. Hum Reprod,2011,26(6):1324-1335.

[14] 叶文春,方向明,王玉容,等. 亚临床甲状腺功能减退症患者促甲状腺素水平与血脂的关系研究[J]. 华西医学,2015,12(5):846-849.

[15] 武春梅,李玲,杜叶平. 不同孕期不同年龄段孕妇甲状腺激素水平的研究分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(10):1325-1326.

(收稿日期:2017-08-27 修回日期:2017-11-11)

(上接第 551 页)

子与动脉粥样硬化的关系[J]. 中国中西医结合外科杂志,2014,20(5):563-566.

[14] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版),2015,36(2):141-152.

[15] 黄海战. 老年 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化危险因素

分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2013,21(3):73-74.

[16] 胡红蕾,孙中华,从相国,等. 肥胖与非肥胖糖尿病患者下肢血管病变相关影响因素研究[J]. 中国全科医学,2013,16(15):1784-1788.

(收稿日期:2017-08-22 修回日期:2017-11-02)